Ueber einige neue Cumarine

aus

β-Ketonsäure-Estern und Phenolen.

Ueber Isodicrotonsäure.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

einer

hohen naturwissenschaftlichen Fakultät

der

Eberhard-Karls-Universität zu Tübingen

vorgelegt

von

Erhard v. Krafft

aus Kempten.

AGAD. LUDB.HAT. BIBL.

TÜBINGEN

Buchdruckerei von G. Schnürlen

1902.

Von der Fakultät angenommen am 5. Juni 1901.

Vorliegende Untersuchungen wurden im chemischen Laboratorium der Universität Tübingen auf Veranlassung und unter Leitung des Herrn Professor Dr. Frhr. von Pechmann ausgeführt.

Für das rege Interesse und die liebenswürdige Unterstützung, welche mir bei Ausführung vorliegender Arbeit zu Teil wurden, werde ich meinem nunmehr verstorbenen hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. Frhr. von Pechmann, stes zu grossem Danke verpflichtet sein.

Inhalts-Übersicht.

Seite

Einleitung 7

Theoretischer Teil 9

1. Versuch der Condensation der Nitrophenole und Oxybenzoësäuren mit Acetessigester 9
2. β-Methyl-Äsculetin 10
3. Äsculetin-β-carbonsäure 11
4. Cumarin-β-carbonsäure 13
5. β-Methylumbelliferon aus Acetylmalonsäureester und Resorcin . . 15

Experimenteller Teil 16

β-Methyl-Äsculetin 16
Äsculetin-β-carbonsäureester 18
Äsculetin-β-carbonsäure 19
Äsculetindimethyläther-β-carbonsäure 20
Äsculetindimethyläther 22
Äsculetin-α-carbonsäureester 23
Äsculetin-α-carbonsäure 25
Äsculetin 25
Cumarin-β-carbonsäureester 26
Cumarin-β-carbonsäure 27
Cumarin 28
β-Methylumbelliferon 29

Über einige neue Cumarine aus β-Ketonsäure-Estern und Phenolen.

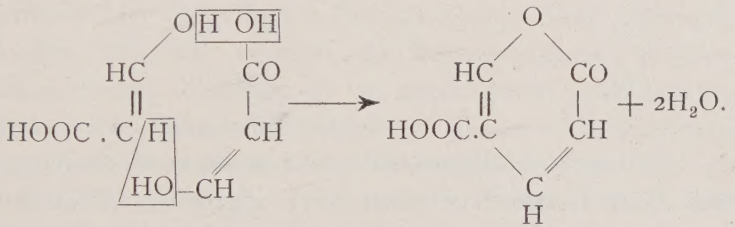
Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547018_0108

Einleitung.

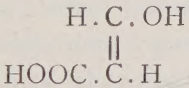
α-Oxysäuren werden durch Schwefelsäure in Ameisensäure und Aldehyd gespalten, wenn sie die Gruppe $=CHOH$ enthalten.

Im Jahre 1891 zeigte H. von Pechmann bei seinen Untersuchungen über die Spaltungsprodukte der α-Oxysäuren[1]), dass der aus Äpfelsäure zu erwartende Halbaldehyd der Malonsäure, die Formylessigsäure, unter den einzuhaltenden Bedingungen nicht isoliert werden kann, sondern durch Zusammengehen zweier Moleküle unter Wasseraustritt zu Cumalinsäure condensiert wird. Die Formylessigsäure kann als ungesättigte Oxysäure aufgefasst werden. Die Formulierung des Vorgangs ist dann folgende:

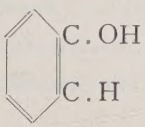


Diese Reaktion ist eine einfache Bildungsweise eines α-Pyronrings oder ungesättigten δ-Lactons.

Ersetzt man in der obigen Formel ein Molekül Formylessigsäure



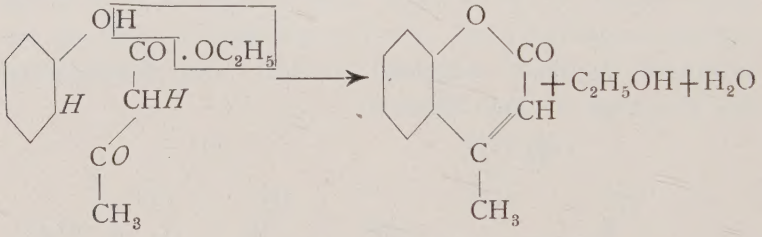
durch Phenol



1) Ann. 264, 261 [1891].

so entsteht das Benzo-α-Pyron oder Cumarin, dessen Synthese aus Äpfelsäure und Phenol durch H. von Pechmann schon früher bewirkt worden ist. Auf analogem Wege wurden unter anderem aus Resorcin und Pyrogallol das Umbelliferon und das Daphnetin dargestellt, zwei ebenso wie Cumarin in der Natur vorkommende Verbindungen.

Eine weitere Synthese von cumarinartigen Substanzen liegt, wie H. von Pechmann und Duisberg[1]) fanden, in der Ausdehnung des genannten Vorgangs auf die β-Ketonsäureester, welche, wie die Formylessigsäure, nach dem Schema R . CO . CHR . COOR oder R . C (OH) = CR . COOR zusammengesetzt sind. Es werden so im Pyronring substituierte Cumarine gewonnen, z. B.:



β-Methylcumarin.

Zahlreiche Synthesen von cumarinartigen Verbindungen nach dieser Reaktion beweisen deren allgemeine Giltigkeit.

Die bei der Condensation der Phenole mit verschiedenen β-Ketonsäureestern gewonnenen Erfahrungen lehren, dass zwar alle β-Ketonsäureester reagieren — die acylsubstituierten Acetessigester unter Abspaltung einer sauren Gruppe —, nicht aber alle Phenole. Phenol selbst ist der Condensation nur in geringem Masse fähig; Brenzcatechin und o-Dimethylamidophenol bilden im Gegensatz zu o-Kresol keine Cumarine. Sehr glatt verläuft die Reaktion bei den in Metastellung durch eine OH- oder NH_2-Gruppe substituierten Phenolen; die Condensation erfolgt hiebei erwiesenermassen stets in p-Stellung

1) B. 16, 2127 [1883].

zu dem Substituenten. Wie m-Verbindungen verhalten sich Pyrogallol und Phloroglucin. Von p-substituierten Phenolen sind das p-Kresol und das Hydrochinon condensierbar, dagegen nicht das p-Dimethylamidophenol.

Aufgabe der vorliegenden Arbeit war es, einige Beiträge zur Kenntnis des Verhaltens von Phenolen gegen β-Ketonsäureester zu bringen. Es wurde deshalb die Untersuchung einerseits auf Phenole mit stark sauren Substituenten und auf Oxyhydrochinon, andererseits auf Oxalessigester und Acetylmalonsäureester ausgedehnt.

Theoretischer Teil.

1. Versuch der Condensation der Nitrophenole und Oxybenzoësäuren mit Acetessigester.

Phenole mit stark sauren Substituenten sind bisher hinsichtlich ihrer Neigung zur Cumarinbildung nicht untersucht worden. Ich habe versucht, die Nitrophenole und Oxybenzoësäuren mit Acetessigester zu condensieren. Als Condensationsmittel fanden Schwefelsäure, alkoholisches Natriumäthylat und alkoholische Chlorzinklösung Anwendung. Es gelang nicht, aus einem der genannten Phenole ein Cumarinderivat zu erhalten.

Offenbar ist es die stark saure Natur der Nitro- und Carboxylgruppen, welche, auch wenn diese Gruppen sich in der bevorzugten Metastellung zur OH-Gruppe befinden, imstande ist, die Entstehung eines Cumarins gänzlich zu verhindern. Es ist dies deshalb bemerkenswert, weil die schwach saure Hydroxylgruppe in gleicher Stellung den Verlauf der Reaktion wesentlich begünstigt.

Wie die Synthese des 3-Nitrocumarins aus 3-Nitro-Salicylaldehyd[1]) beweist, schliesst die Gegenwart einer Nitro-

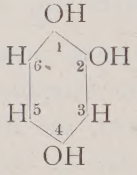
1) Miller und Kinkelin, B. 22, 1706 [1889].

gruppe im Benzolkern die Bildung eines Cumarins nach der Perkin'schen Reaktion nicht aus.

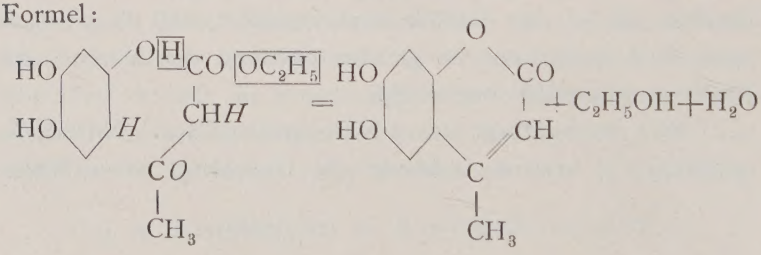
2. Acetessigester und Oxyhydrochinon. β-Methyl-Aesculetin.

Trioxybenzole sind mit β-Ketonsäureestern leicht zu Dioxycumarinen condensierbar, da in ihrem Molekül zwei OH-Gruppen sich in Metastellung befinden.

Das bisher in dieser Richtung nicht untersuchte Oxyhydrochinon lässt sich mit Acetessigester in guter Ausbeute zu einem Dioxycumarin condensieren. Bezüglich der Constitution der entstandenen Verbindung sind von vornherein vier Möglichkeiten denkbar, nämlich das Vorliegen eines 3,6- bezw. 5,6-, eines 4,5- oder 3,5-Dioxycumarins, je nachdem im Oxyhydrochinon



das 3-, 5- oder 6-Wasserstoffatom ersetzt wird. Die grüne Färbung, welche das Condensationsprodukt mit Eisenchlorid liefert, deutet auf die o-Stellung zweier OH-Gruppen, weshalb der Körper nicht die 3,6- oder die 3,5-Dioxyverbindung sein kann. Überträgt man die bereits erwähnte Thatsache, dass bei der Einwirkung von m-substituierten Phenolen auf β-Ketosäureester die Condensation immer in p-Stellung zu dem Substituenten erfolgt, auf das Oxyhydrochinon, so muss nach der Formel:

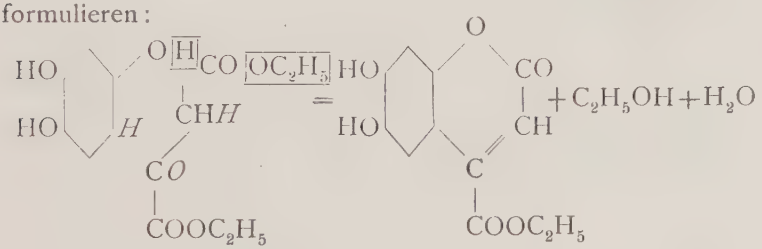


β-Methyl-4,5-Dioxycumarin entstehen. Das aus Oxyhydrochinon und Acetessigester erhaltene Produkt besitzt die für dieses Cumarin charakteristischen Eigenschaften. Der Beweis für die 4,5-Stellung der OH-Gruppen ist im Folgenden an dem analogen Cumarin aus Oxalessigester erbracht. Die aus Acetessigester erhaltene Verbindung ist auch als β-Methyl-Äsculetin zu bezeichnen, da, wie Gattermann und Köbner[1]) durch die Synthese des Äsculetins aus Oxyhydrochinonaldehyd gezeigt haben, dem Äsculetin die gleiche Stellung der Hydroxylgruppen zukommt.

3. Oxalessigester und Oxyhydrochinon. Aesculetin-β-carbonsäure.

Dass Oxalessigester mit Phenolen als β-Ketonsäureester reagiert, ist zuerst von Biginelli[2]) am Hydrochinon nachgewiesen und neuerdings von E. Gräger[3]) am Resorcin bestätigt worden.

Durch Einwirkung von Oxalessigester auf Oxyhydrochinon mittels alkoholischen Chlorzinks entsteht ein Condensationsprodukt, welches als Äsculetin-β-carbonsäure-Ester bezeichnet werden soll. Seine Bildung ist folgendermassen zu formulieren:



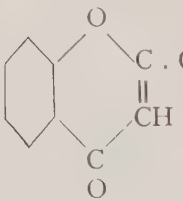
Zur näheren Charakterisierung des Körpers als Äsculetinderivat sollte daraus Äsculetin oder ein bereits bekannter Abkömmling desselben dargestellt werden. Der Abbau der Äsculetin-β-carbonsäure zu Äsculetin war wegen der grossen Be-

1) B. 32, 288 [1899].
2) B. 27, R. 589 [1894]; 28, R. 115 [1895].
3) Inaug.-Diss. Tüb. 1900. B. 34, 378 [1901].

ständigkeit der Säure nicht ausführbar, ebensowenig wie die direkte Abspaltung von CO_2 bei den Monoxycumarin-β-carbonsäuren von Biginelli[1]) bezw. E. Gräger[2]) gelingt. Dagegen erwies sich hiezu die Dimethyläthersäure als geeignet, welche sich durch trockene Destillation ihres Silbersalzes zum Dimethyläther des Äsculetins abbauen liess, welchen früher Tiemann und Will[3]) dargestellt haben. Daraus ergiebt sich, dass die Condensation im Sinne obiger Formel verläuft und dass andere Möglichkeiten der Formulierung ausgeschlossen sind.

Die Oxycumarin-β-carbonsäuren besitzen die Eigentümlichkeit, dass sie gelb gefärbt sind; damit ist meist ein Zurücktreten des Fluorescensvermögens verbunden. Die Färbung ist bedingt durch das gleichzeitige Vorhandensein der Gruppe — CO — CH = C — COOH und eines Hydroxyls im Benzolkern[4]); sie fehlt bei der im Folgenden beschriebenen Cumarin-β-carbonsäure, dagegen tritt sie in verstärktem Masse bei der Äsculetin-β-carbonsäure auf, welche auch gar nicht fluoresciert. Daraus folgt, dass die Zahl der Hydroxylgruppen im Benzolkern auf den Grad der Gelbfärbung von wesentlichem Einfluss ist.

Für diese Erscheinung sind bereits Analogiefälle bekannt bei den von von Kostanecki und Schülern dargestellten Flavonen, die aus Oxybenzalacetophenonen bezw. deren Dibromiden entstehen. Flavone, z. B.



1) l. cit.
2) l. cit.
3) B. 15, 2076 [1882].
4) cf. E. Gräger, Inaug.-Diss. Tüb. 1900, S. 11.

enthalten die Gruppe $C_6H_5 - \dot{C} = CH - CO -$. Das Flavon selbst ist nicht gefärbt[1]) und in dieser Beziehung mit der Cumarin-β-carbonsäure zu vergleichen. Das Hinzutreten von OH-Gruppen im Benzolkern bewirkt eine Gelbfärbung. So ist das 2-Oxyflavon[2]) schwach gefärbt, ebenso die 3,2'-Dioxy[3])- und die 3,4'-Dioxyverbindung[4]), stärker das 1, 3, 4'[5])- und das 2, 3', 4'-Trioxyflavon[6]).

Es war von Interesse, zum Vergleich mit den gefärbten β-Verbindungen eine Oxycumarin-α-carbonsäure darzustellen und es wurden zu diesem Zweck Condensationsversuche mit Acetylmalonsäureester und Phenolen angestellt, welche indessen nicht zu dem gewünschten Ergebnis führten.

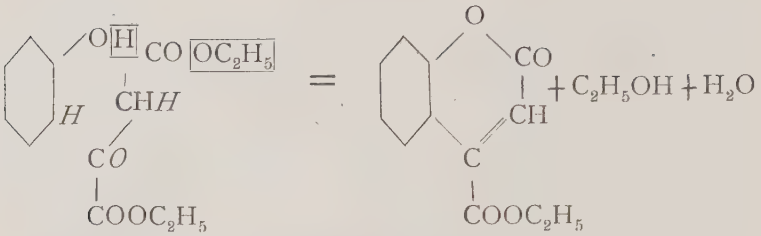
Äsculetin-α-carbonsäure wurde dargestellt nach der von Knoevenagel[7]) aufgefundenen Reaktion aus Oxyhydrochinonaldehyd und Malonsäureester durch Condensation mittels Piperidin. Die Äsculetin-α-carbonsäure ist zwar ebenfalls gelb gefärbt[8]), jedoch in geringerem Masse wie die isomere β-Verbindung. Von der letzteren unterscheidet sie sich deutlich durch ihr Fluorescenzvermögen.

Dass das aus Oxyhydrochinonaldehyd und Malonsäureester entstehende Produkt thatsächlich die Äsculetin-α-carbonsäure darstellt, wurde durch seine Überführung in Äsculetin nachgewiesen.

4. Oxalessigester und Phenol. Cumarin-β-carbonsäure.

Mit Phenol vereinigt sich Oxalessigester bei Gegenwart von concentrierter Schwefelsäure zu Cumarin-β-carbonsäureester:

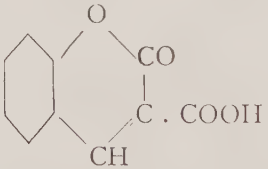
1) B. 31, 1760 [1898].
2) B. 32, 331 [1899].
3) B. 32, 1033.
4) B. 32, 325.
5) B. 33, 1992 [1900].
6) B. 33, 330.
7) B. 31, 2593 [1898].
8) Die von H. von Pechmann dargestellte Umbelliferon-α-carbonsäure ist farblos.



Die Reaktion verläuft nicht glatt und liefert nur geringe Ausbeuten. Die entstehende Verbindung ist isomer mit dem Ester der von Stuart[1]) und später von Knoevenagel[2]) erhaltenen Cumarincarbonsäure, welcher die α-Stellung des Carboxyls zukommt.

Die freie β-Carbonsäure unterscheidet sich von der α-Säure durch die geringere Neigung, CO_2 abzuspalten; während die α-Säure beim Erhitzen auf 300° leicht Kohlensäure abgiebt nnd in Cumarin übergeht, bildet die β-Säure bei 350° nur Spuren desselben.

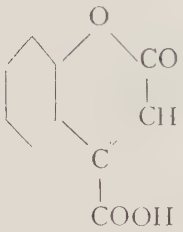
Dieses verschiedene Verhalten findet seine Erklärung darin, dass die α-Carbonsäure



das Lacton einer δ-Oxy-Dicarbonsäure darstellt, welche zwei Carboxylgruppen an das nämliche C-Atom gebunden enthält. Sie ist der Abkömmling einer Malonsäure, welche leicht CO_2 verliert.

Bei der β-Carbonsäure trifft das nicht zu; sie ist, wie aus ihrer Formel

1) B. 19, R. 350 [1886].
2) B. 31, 2593 [1898].



ersichtlich, als Fumarsäurederivat zu betrachten [1]).

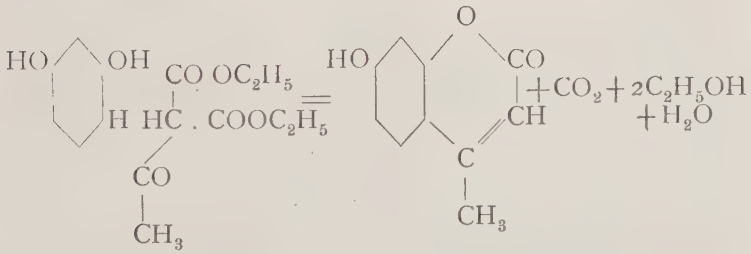
Die β-Carbonsäure wurde mit Hilfe ihres Silbersalzes zu Cumarin abgebaut.

Bromierungsprodukte konnten aus der Cumarin-β-carbonsäure oder ihrem Ester nicht gewonnen werden.

5. Acetylmalonsäureester und Resorcin. β-Methylumbelliferon.

In der Absicht, zu β-methylsubstituierten α-Carbonsäuren von Cumarinen zu gelangen, wurde versucht, Acetylmalonsäureester mit Phenolen zu condensieren.

Während Hydrochinon und Oxyhydrochinon ohne Einwirkung waren, lieferte Resorcin ein Condensationsprodukt, welches sich indessen als β-Methylcumbelliferon erwies. Unter Verseifung und Abspaltung von CO_2 tritt also nur Acetessigester in Reaktion:



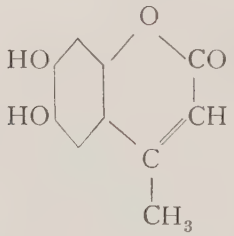
Der Acetylmalonsäureester verhält sich demnach wie andere acylsubstituierte Acetessigester, von denen der Cyanacetessig

1) Das Gleiche gilt von den beiden oben beschriebenen Carbonsäuren des Äsculetins.

ester von Held[1]) Acetyl- und Benzoylacetessigester von E. Hanke[2]) untersucht worden sind und welche unter Abspaltung einer sauren Gruppe die entsprechenden Condensationsprodukte des Acetessigesters bezw. Benzoylessigesters liefern.

Experimenteller Teil.

β-Methyl-Aesculetin.



5 g Oxyhydrochinon werden mit ebensoviel Acetessigester gemischt, unter Eiskühlung in die fünffache Gewichtsmenge concentrierter Schwefelsäure eingetragen und unter mehrmaligem Umschütteln das Ganze 12 Stunden stehen gelassen. Giesst man darauf das Condensationsgemisch in viel Wasser, so erfolgt die Abscheidung eines braunen Pulvers, dessen Menge sich bei 1—2-stündigem Stehen noch vermehrt. Die Ausbeute beträgt so 4,7 g (60—65 % der Theorie).

Wie ein Versuch ergab, liefert die Triacetylverbindung des Oxyhydrochinons, welche bei der Darstellung des Oxyhydrochinons nach der Methode von Thiele[3]) als Zwischenprodukt erhalten wird, bei gleicher Behandlung das nämliche Condensationsprodukt. Die rohe Substanz ist in diesem Falle etwas weniger gefärbt, die Ausbeute dieselbe.

Als Condensationsmittel kann auch Chlorzink in alkoholischer Lösung mit gutem Erfolg angewandt werden.

1) Compt. rend. 116, 720.
2) Inaug.-Diss. Tüb. 1900; B. 34, 355 [1901].
3) B. 31, 1247 [1898].

Das Rohprodukt des Methyläsculetins wird aus verdünntem Alkohol krystallisiert und bildet dann bräunliche Nädelchen mit einem Stich in's Violette. Durch wiederholte Behandlung mit Tierkohle oder besser Aufnehmen in Soda und Wiederausfällen mit Säure erhält man schwach gelbstichige, glänzende Nädelchen vom Schmelzpunkt 270.

Für die Analyse wurde die Substanz mit Tierkohle entfärbt, darauf zweimal aus verdünntem Alkohol krystallisiert und im Vacuum über Schwefelsäure getrocknet. Die Analyse ergab folgende Zahlen:

0,1076 Substanz; 0,2458 CO_2; 0,0420 H_2O.

Berechnet für $C_{10}H_8O_4$: 62,5 % C; 4,2 % H.

Gefunden: 62,3 % C; 4,3 % H.

Berechnetes Mol.-Gew. 192.

β-Methyläsculetin ist löslich in warmem Alkohol, Methylalkohol, Eisessig, weniger in heissem Wasser; schwerlöslich in kaltem Wasser, Äther, Benzol, Chloroform, Ligroïn.

Ätzalkali, Soda lösen es mit gelber Farbe und schwacher Fluorescenz, concentrierte Schwefelsäure farblos mit blauer Fluorescenz.

Die alkalische Lösung wird beim Stehen an der Luft allmählich olivgrün.

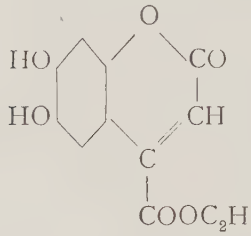
Die verdünnte, alkoholische Lösung des β-Methyläsculetins fluoresciert blau. Seine wässrige oder alkoholische Lösung gibt mit Eisenchlorid eine grasgrüne Färbung wie das Äsculetin. Bleizucker bewirkt einen citronengelben, flockigen Niederschlag.

Mit Bisulfitlösung zwei Minuten gekocht, wird es wie Äsculetin[1]) durch eine Spur Eisenchlorid tiefblau, durch darauffolgenden Zusatz von Ammoniak blutrot gefärbt.

Natriumamalgam bewirkt im Kohlensäurestrom schwach rötliche Lösung mit Fluorescenz. Beim Stehen an der Luft tritt Rotfärbung ein.

1) Rochleder, Journ. prakt. Chem. [1863] 90, 433.

Aesculetin-β-carbonsäure-Ester.



Die Condensation von Oxyhydrochinon mit Oxalessigester kann nicht durch Schwefelsäure, wohl aber durch Chlorzinklösung bewirkt werden.

5 g Oxyhydrochinon und 7,5 g Oxalessigester werden mit 20 g einer 50%igen alkoholischen Chlorzinklösung 3 Stunden unter Rückfluss gekocht. Durch Zusatz der 5—6fachen Menge Wasser wird Äsculetin-β-carbonsäureester als braunes Pulver ausgefällt (4 g = 30% der Theorie). Wie bei der Condensation mit Acetessigester kann auch in diesem Fall das Triacetat des Oxyhydrochinons Verwendung finden; es ist dann längeres Kochen mit Chlorzink (5 Stunden) erforderlich, die Ausbeute beträgt 25% der Theorie.

Zur Reinigung wird der Äsculetincarbonsäureester in Soda gelöst, von ungelösten Flöckchen abfiltriert und mit Säure gefällt. Aus verdünntem Alkohol krystallisiert, bildet er goldgelbe Nädelchen, welche $^1/_2$ Molekül Krystallwasser enthalten und bei 208° schmelzen.

Die Krystallwasserbestimmung ergab bei 105—110° einen Gewichtsverlust 3,9%; berechnet für $^1/_2$ Molekül Krystallwasser: 3,5%.

Die Analyse der bei 105—110° getrockneten Substanz lieferte folgende Zahlen:

0,1169 Substanz; 0,2459 CO_2; 0,0434 H_2O.

Berechnet für $C_{12}H_{10}O_6$: 57,6% C; 4,0% H.

Gefunden: 57,4% C; 4,1% H.

Die krystallwasserhaltige Substanz, über Schwefelsäure getrocknet, ergab:

0,1185 Substanz; 0,2420 CO_2; 0,0483 H_2O.

Berechnet für $C_{12}H_{10}O_6 + {}^1/_2H_2O$: 55,6% C; 4,3% H.

Gefunden: 55,7% C; 4,5% H.

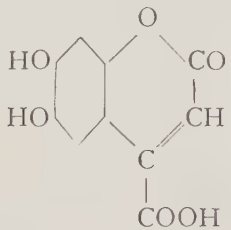
Berechnetes Mol.-Gew. 250 bezw. 259.

Der Äsculetin-β-carbonsäureester ist löslich in heissem Wasser, Alkohol, Eisessig, wenig in Äther, Chloroform, Benzol, nicht in Ligroïn. Er ist löslich in Ätzalkalien und Soda; beim Übergiessen der Substanz mit starker Natronlauge färbt sich die Erstere zunächst blutrot und geht dann mit gelbroter Farbe in Lösung, die bei längerem Stehen in bordeauxrot übergeht; Fluorescenz tritt hiebei nicht auf. Schwefelsäure wird intensiv gelb gefärbt.

Fluorescenz der Lösungen ist in keinem Fall beobachtet worden.

Die wässrige Lösung des Äsculetincarbonsäureesters gibt mit Ferrichlorid eine olivgrüne Färbung; mit Bleizucker eine zinnoberrote, flockige Fällung. Nach dem Kochen mit Bisulfit giebt Eisenchlorid eine grüne, Ammoniak eine rote Färbung. Gegen Natriumamalgam verhält sich der Carbonsäureester wie das Methyläsculetin.

Aesculetin-β-carbonsäure.



Äsculetin-β-carbonsäureester wird durch alkoholisches Kali leicht verseift. Nach ${}^1/_4$stündigem Stehen mit 1 Molekül Alkali giebt die durch Abscheidung des rotbraunen Kalisalzes breiig gewordene Masse beim Ansäuern die freie Säure

in Form grünlich-gelber Flocken, welche nach der Behandlung mit Tierkohle aus Wasser in citronengelben, verfilzten Nädelchen krystallisieren. Die Säure enthält 1 Molekül Krystallwasser und schmilzt rein bei 296° unter Zersetzung. Im Vacuum ist sie fast unzersetzt destillierbar.

Die aus Wasser krystallisierte Substanz ergab bei 110° einen Gewichtsverlust von 7,5%. Für 1 Molekül Krystallwasser berechnet: 7,5%

Die so getrocknete Säure lieferte bei der Analyse folgende Zahlen:

0,1096 Substanz; 0,2166 CO_2; 0,0284 H_2O.

Berechnet für $C_{10}H_6O_6$: 54,1% C; 2,7% H.

Gefunden: 53,9% C; 2,9% H.

Berechnetes Mol.-Gew. 222 bezw. 240.

Äsculetin-β-carbonsäure ist löslich in heissem Wasser, Alkohol, Eisessig; unlöslich in Äther, Aceton, Benzol, Ligroïn.

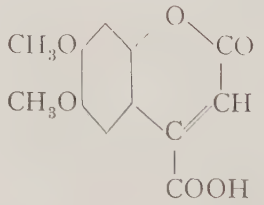
Die alkalischen Lösungen sind gelbrot und werden beim Stehen dunkelrot.

Concentrierte Schwefelsäure löst mit intensiv gelber Farbe. Fluorescenz ist hiebei nicht zu beobachten; ebensowenig bei der Lösung in Alkohol oder Eisessig.

Durch Eisenchlorid wird die alkoholische oder wässrige Lösung der Säure grasgrün gefärbt. Bleizucker, sowie Natriumamalgam rufen dieselben Erscheinungen hervor wie bei dem zugehörigen Ester. Wie dieser verhält sich die Säure auch nach dem Kochen mit Bisulfit.

Das Silbersalz bildet braunrote Flocken, die sich momentan unter Abscheidung von Silber zersetzen.

Aesculetin-dimethyläther-β-carbonsäure.



4,5 g Äsculetin-β-carbonsäureester werden in der erforderlichen Menge warmen Methylalkohols gelöst, 5 g Jodmethyl und 4,2 ccm einer 10%igen Lösung von Natrium in Methylalkohol (= 1 Atom Natrium) zugegeben und auf dem Wasserbad bis zum Verschwinden der alkalischen Reaktion erwärmt, was nach $2^1/_2$ Stunden eintritt. Nach Zuzatz von einem weiteren Molekül Natriummethylat und 4 g Jodmethyl wird noch 4 Stunden erwärmt. Nach dem Abdestillieren des Alkohols und überschüssigen Jodmethyls wird mit 30 ccm Wasser versetzt, mit einigen Tropfen verdünnter Schwefelsäure angesäuert und mit Soda alkalisch gemacht. Der hiebei als gelbes Pulver abgeschiedene Dimethyläther des Äsculetin-β-carbonsäureesters wird abfiltriert und dem sodaalkalischen Filtrat durch fünfmaliges Ausschütteln mit Äther noch eine geringere Menge des Methylierungsprodukts entzogen. Die gesammelten Anteile desselben werden aus Chloroform und Ligroïn umkrystallisiert. Ausbeute 3 g.

Aus Wasser krystallisiert, bildet der Dimethyläther des Äsculetin-β-carbonsäureesters citronengelbe, verfilzte Nädelchen. Trotz mehrfachen Umkrystallisierens aus Wasser konnte kein constanter Schmelzpunkt festgestellt werden. Eine probeweise vorgenommene Analyse einer Substanz vom Schmelzpunkt 149—152°, welche 2 Stunden bei 103° getrocknet war ergab zu niedrige Werte für Kohlenstoff und Wasserstoff, woraus auf das Vorliegen eines Gemenges von Äthyl- und Methylester geschlossen werden darf, entstanden durch teilweisen Austausch von Äthyl gegen Methyl gelegentlich der Methylierung.

Die Lösungen in Benzol, Äther und Ligroïn zeigen grüne Fluorescenz, nicht dagegen diejenigen in Alkohol, Eisessig, concentrierter Schwefelsäure.

Durch Verseifung entsteht ein einheitliches Produkt. 2,4 g Ester werden in heissem Holzgeist gelöst, 5 ccm einer 10%igen methylalkoholischen Kalilauge zugesetzt und 3 Minu-

ten auf dem Wasserbad erhitzt. Die entstandene dunkelrote Lösung des Kaliumsalzes liefert beim Ansäuern die freie Säure als gelbes Pulver. Zur Reinigung wird das Rohprodukt in Soda aufgenommen, von ungelösten Flocken abfiltriert und mit Säure gefällt. Aus 96%igem Alkohol krystallisiert die Säure in citronengelben Wärzchen, aus verdünntem Alkohol in goldgelben Nädelchen; beide Formen zeigen den Schmelzpunkt 241—244°. Ausbeute 1,5 g.

Die Analyse der 1 Stunde bei 110° getrockneten Substanz ergab:

0,1340 Substanz; 0,2822 CO_2; 0,0505 H_2O.

Berechnet für $C_{12}H_{10}O_6$: 57,6% C; 4,0% H.

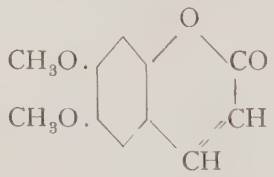
Gefunden: 57,4% C; 4,2% H.

Berechnetes Mol.-Gew. 250.

Die Dimethyläthersäure ist löslich in heissem Alkohol, Eisessig, Aceton, Chloroform, schwer löslich in heissem Wasser, Äther, Benzol, unlöslich in Ligroïn. Löslich in cencentrierter Schwefelsäure mit intensiv gelber, in Alkalien mit hellgelber Farbe.

Grüne Fluorescenz besitzen die verdünnten Lösungen in Äther, Aceton, Chloroform, Benzol; keine solche diejenigen in Alkohol oder Eisessig; ebensowenig die Lösungen in concentrierter Schwefelsäure und in Alkalien, letztere auch nicht nach längerem Stehen.

Aesculetin-dimethyläther.



Die Abspaltung der Carboxylgruppe in der oben beschriebenen Dimethyläthersäure gelingt mit Hilfe des Silbersalzes, welches aus der neutralen Natriumsalzlösung der Säure

durch Silbernitrat als gelber, amorpher, ziemlich lichtbeständiger Niederschlag ausgefällt wird.

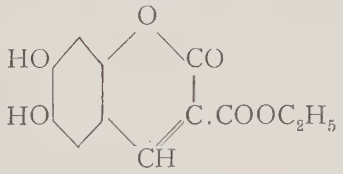
Das im Vacuum getrocknete Silbersalz wird in einer Kugelröhre im Wasserstoffstrom langsam erhitzt. Es destilliert ein gelbes Öl, welches in dem kalten Teil der Röhre fast vollständig erstarrt. Zur Reinigung wird das Destillat mit warmer Sodalösung, welcher einige Tropfen verdünnter Natronlauge zugesetzt sind, behandelt, bis die Masse pulverig geworden ist. Aus heissem Wasser krystallisiert die Substanz in grünlich-gelben Nädelchen (0,1 g aus 1,4 g Silbersalz), welche nach längerem Kochen mit viel Tierkohle nur noch schwach gelbstichig erscheinen. Der Schmelzpunkt liegt bei 141—142°.

Da eine Analyse wegen Mangels an Material nicht möglich war, wurde das Destillationsprodukt zum Nachweis der Identität mit Dimethyläsculetin, dargestellt aus Äsculetin nach Tiemann und Will[1]), verglichen. Dimethyläsculetin vom Schmelzpunkt 144° schmolz, mit der obigen Substanz gemischt, bei 142—143°.

Das auf synthetischem Weg gewonnene Dimethyläsculetin ist unlöslich in kalten Alkalien, löslich in der Wärme; auf Zusatz von Schwefelsäure wird es unverändert ausgefällt. Es ist löslich in verdünnter Salzsäure. Die verdünnten Lösungen in Wasser, Alkohol, Eisessig, concentrierter Schwefelsäure, Salzsäure, fluorescieren rötlich-blau.

Das gleiche Verhalten zeigt das Methylierungsprodukt aus Äsculetin.

Aesculetin-α-carbonsäure-Ester.



1) B. 15, 2076 [1882].

Das Gemisch von 2,5 g Oxyhydrochinonaldehyd[1]) und 2,5 g Malonsäureester wird mit 1 ccm Alkohol verdünnt und mit 8 Tropfen Piperidin versetzt. Nach 1-stündigem Erwärmen auf dem Wasserbad wird noch 20 Stunden stehen gelassen. Zusatz von Wasser bewirkt die Fällung eines dunklen Pulvers, welches isoliert, getrocknet und im Soxhlet-Apparat mit Äther extrahiert wird. Die ersten Auszüge sind stark gefärbt und enthalten hauptsächlich unveränderten Aldehyd. Die fortgesetzte Extraktion liefert ein krystallinisches, hellbraunes Pulver, welches aus absolutem Holzgeist in glänzenden, bräunlichen Spiessen krystallisiert, die beim Liegen an der Luft verwittern. Beim Erhitzen im Schmelzröhrchen beginnt die Substanz bei etwa 200° Grad unter Hellfärbung zu sintern und schmilzt bei 244—245°. Die Ausbeute ist 0,3 g.

Nach dem Trocknen bei 105° gab die Analyse folgende Zahlen:

0,1222 Substanz; 0,2572 CO_2; 0,0459 H_2O.

Berechnet für $C_{12}H_{10}O_6$: 57,6% C; 4,0% H.

Gefunden: 57,4% C; 4,2% H.

Berechnetes Mol.-Gew. 250.

Äsculetin-α-carbonsäureester löst sich in warmem Alkohol, schwer in Wasser, Äther, Chloroform, Eisessig, nicht in Benzol und Ligroïn. Die Lösungen sind gelb.

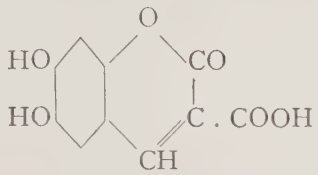
Der Ester wird von Ätzalkalien sowie Soda mit gelber Farbe aufgenommen, die beim Kochen in grünbraun übergeht; Fluorescenz ist nicht vorhanden. Schwefelsäure löst mit gelbgrüner Farbe und grüner Fluorescenz. Blau fluorescieren die Lösungen in Alkohol, Äther, Eisessig, Aceton, Chloroform, wenig diejenige in Wasser.

Eisenchlorid färbt die alkoholische, nicht dagegen die wässrige Lösung grünbraun. Nach dem Kochen mit Bisulfit

1) Gattermann und Köbner, B. 32, 282 [1899].

gibt Eisenchlorid eine wenig charakteristische gelbbraune Färbung.

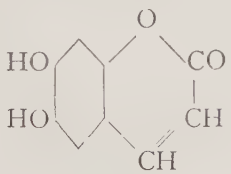
Aesculetin-α-carbonsäure.



Der Ester wird durch Kochen mit verdünnter Schwefelsäure verseift. Beim Abkühlen der Lösung scheidet sich die Säure als gelbes Pulver ab. Aus 96%igem Alkohol wurde dieselbe in Form mikroskopischer, hellgelber Kügelchen und Nädelchen erhalten. Sie schmilzt bei 270° unter CO_2-Abspaltung.

Die Säure ist schwerlöslich in Wasser, Alkohol, Äther, Eisessig, Aceton, nicht löslich in Chloroform und Benzol. Löslich in Alkalien mit stark gelber Farbe ohne Fluorescenz. Die Lösung in concentrierter Schwefelsäure ist gelbgrün mit grüner Fluorescenz. In Alkohol, Äther, Eisessig, Aceton fluoresciert die Säure mit blauer Farbe.

Aesculetin.

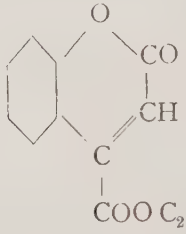


Äsculetin-α-carbonsäure wird im Vacuum gelinde erhitzt. Unter teilweiser Verkohlung entsteht ein sofort krystallisierendes Destillat, welches mit Tierkohle behandelt und aus Wasser umkrystallisiert wird. Es bildet flimmernde Blättchen vom Schmelzpunkt 266°, die mit notorischem Äsculetin zusammen schmelzen.

Eisenchlorid erzeugt in der wässrigen Lösung eine grasgrüne Färbung. Die verdünnte alkoholische Lösung fluoresciert blau.

Der Körper ist demnach identisch mit Äsculetin.

Cumarin-β-carbonsäure-Ester.



19 g Oxalessigester (1 Mol.) werden mit einem Überschuss von Phenol (19 g = 2 Mol.) gemischt, in die 5—6fache Gewichtsmenge (200 g) concentrierter reiner Schwefelsäure von 0° eingetragen und das Gemisch unter wiederholtem Umschütteln 12 Stunden stehen gelassen. Sobald eine Probe der gelbroten Lösung bei der Behandlung mit Eiswasser ein erstarrendes Produkt liefert, wird die Mischung auf 800 g Eis gegossen. Die zuerst ölige, gelbliche Fällung erfordert 1—2 Stunden, bis sie erstarrt und sich abfiltrieren lässt. Man erhält so an Rohprodukt 3,5 g (= 16% der Theorie).

Die Anwendung überschüssigen Phenols*) ist erforderlich, weil die berechneten Mengen kein krystallisierbares Con-

*) Im Anschluss hieran wurde versucht, β-Methylcumarin in besserer Ausbeute darzustellen, als es H. von Pechmann und Duisberg (B. 17, 2188) bei Anwendung der theoretischen Mengen Phenol und Acetessigester möglich war. Der Körper wurde von den Genannten nicht analysiert.

Die Condensation wurde wie beim Oxalessigester vorgenommen Nach dem Ausgiessen auf Eis wurde mit Äther extrahiert und die ätherischen Auszüge durch wiederholtes Schütteln mit Alkali vom Phenol befreit. Bei Anwendung von 3 Molekülen Phenol erhielt ich aus 20 g Acetessigester 0,8 g Methylcumarin. Aus Wasser oder Benzol und Ligroïn krystallisiert bildet es farblose, bei 81—82° schmelzende Nädelchen von schwachem Cumaringeruch, welche nicht identisch sind mit der von H. von Pechmann und Duisberg dargestellten Verbindung (Schmelzpunkt 125—126°). Beim Stehen mit Alkali tritt

densationsprodukt liefern: anderseits erweist sich ein noch grösserer Überschuss als unwirksam. Andere condensierende Mittel als Schwefelsäure führen nicht zum Ziel.

Der Cumarincarbonsäureester wird aus verdünntem Alkohol oder Wasser umkrystallisiert. Er bildet dann feine, farblose Nädelchen, die bei 78—79° schmelzen. Cumaringeruch tritt nur beim Erhitzen auf.

Die Analyse der über Schwefelsäure getrockneten Substanz ergab:

0,1147 Substanz; 0,2775 CO_2; 0,0490 H_2O.

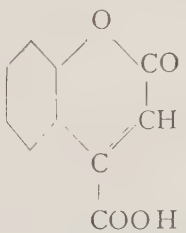
Berechnet für $C_{12}H_{10}O_4$: 66,1 % C; 4,6 % H.

Gefunden: 66,0 % C; 4,7 % H.

Berechnetes Mol.-Gew. 218.

Der Ester ist leicht löslich in warmem Alkohol, Äther, Eisessig, Aceton, Benzol, Chloroform, weniger in heissem Wasser, schwer löslich in warmem Ligroïn. Von Natronlauge wird er langsam unter Verseifung gelöst.

Cumarin-β-carbonsäure.



Die Verseifung des Cumarincarbonsäureesters wird schnell durch alkoholisches Kali bewirkt. Beim Ansäuern scheidet sich die Säure nach dem Wegkochen des Alkohols in Nädelchen ab, welche aus Wasser krystallisiert bei 179—180° schmelzen.

---

weder Gelbfärbung noch Fluorescenz auf, welche für Cumarin charakteristisch sind Die Zusammensetzung des Körpers ist die des Methylcumarins:

0,1160 Substanz; 0.3179 CO_2; 0,0572 H_2O.

$C_{10}H_8O_2$. Berechnet: 75,0 % C; 5,0 % H.

Gefunden: 74,7 % C; 5,5 % H.

Die Säure ist im Vacuum unzersetzt destillierbar. Beim Erhitzen auf 350° im Metallbad bildet sie nur Spuren von Cumarin, am Geruch kenntlich; im übrigen wird sie nicht verändert.

Sie ist leichtlöslich in heissem Wasser, Alkohol, Äther, Aceton, Chloroform, Eisessig, schwerlöslich in Benzol, unlöslich in Ligroïn.

Beim Übergiessen mit starker Natronlauge wird die Säure gelb; auf Zusatz von wenig Wasser entsteht schwach gelbliche Lösung, die auch nach einiger Zeit nicht fluoresciert.

Analyse:

I. 0,0983 Substanz; 0,2263 CO_2; 0,0295 H_2O.

II. 0,1073 Substanz; 0,2478 CO_2; 0,0331 H_2O.

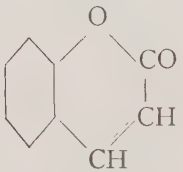
Berechnet für $C_{10}H_6O_4$: 63,2% C; 3,2% H.

Gefunden I: 62,8% C; 3,3% H.

II: 63,0% C; 3,4% H.

Berechnetes Mol.-Gew. 190.

Cumarin.



Das Sibersalz der Cumarin-β-carbonsäure, welches ein hellgraues, ziemlich lichtbeständiges Pulver darstellt, wird der trockenen Destillation im Wasserstoffstrom unterworfen. Es geht in gelbes, rasch erstarrendes Öl über von starkem Cumaringeruch. Aus Wasser unter Anwendung von Tierkohle krystallisiert das Destillat in feinen Nädelchen. Schmelzpunkt 67°. Aus 1,4 g Silbersalz werden 0,1 g reines Cumarin erhalten.

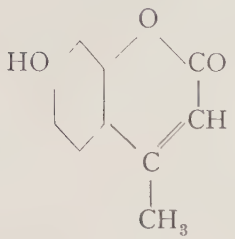
Die Analyse gab die für Cumarin verlangten Zahlen:

0,0836 Substanz; 0,2260 CO_2; 0,0327 H_2O.

Berechnet für $C_9H_6O_2$: 74,0% C; 4,1% H.

Gefunden: 73,7% C; 4,3% H.

β-Methylumbelliferon.



Acetylmalonsäureester und Resorcin liefern, in der Kälte mit dem 5 fachen Gewicht an concentrierter Schwefelsäure behandelt, nur sehr geringe Mengen an β-Methylumbelliferon. Besseres Ergebnis wird erzielt, wenn man das Gemisch $^3/_4$ Stunden im Wasserbad auf 30—40° erwärmt. Es ist hiebei Gasentwicklung zu beobachten. Aus 3 g Acetylmalonsäureester werden 0,7 g Methylumbelliferon erhalten. Weisse Nädelchen vom Schmelzpunkt 185° aus Alkohol. Die alkalische Lösung zeigt rötlich-blaue Fluorescenz.

Analyse:

0,1228 Substanz; 0,3068 CO_2; 0,0510 H_2O.

Berechnet für $C_{10}H_8O_3$: 68,2% C; 4,5% H.

Gefunden: 68,1% C; 4,6% H.

Berechnetes Mol.-Gew. 176.

Über Isodicrotonsäure.

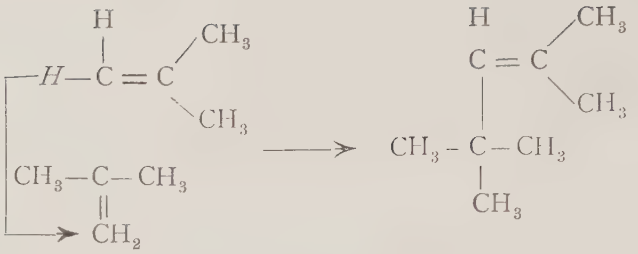
Einleitung.

Bei der Erscheinung der Polymerisation, welche auf einem Übergang mehrfacher Atombindungen in einfachere beruht, handelt es sich um ungesättigte Verbindungen, als welche man neben Verbindungen mit mehrfacher C—C-Bindung auch z. B. Aldehyde, Säurenitrile, Thioketone und andere ähnliche Körper wird betrachten können. Die Reaktion kann zu cyklischen oder wieder zu aliphatisch-ungesättigten Substanzen führen.

Von den eigentlichen ungesättigten Körpern erfahren die Acetylene und ihre Abkömmlinge unter Übergang der dreifachen Bindung in die doppelte und Aneinanderlagerung dreier Moleküle die aromatische Polymerisation. Beispiele hiefür sind die Entstehung von Benzol aus Acetylen, von Hexamethylbenzol aus Crotonylen, von Trimesinsäure aus Propiolsäure u. A.

Von Olefinen und ihren Derivaten sind cyklische Polymerisationsprodukte noch nicht mit Sicherheit beobachtet, vielmehr werden aus Olefinen durch Zusammengehen zweier oder auch dreier Moleküle aliphatische Verbindungen mit einem doppelt gebundenen Kohlenstoffatompaar gebildet. Die Untersuchungen hierüber erstreckten sich bis vor Kurzem nur auf olefinische Kohlenwasserstoffe: Propylen, Butylen, Isobutylen, Isoamylen u. A., welche unter dem Einfluss von verdünnter Schwefelsäure oder Chlorzink reagieren, sowie ihre Halogensubstitutionsprodukte. Als Beispiel mag das Isobutylen und seine Umwandlung in Isodibutylen[1]) dienen:

1) Butlerow, Ann. 189, 47 [1877].

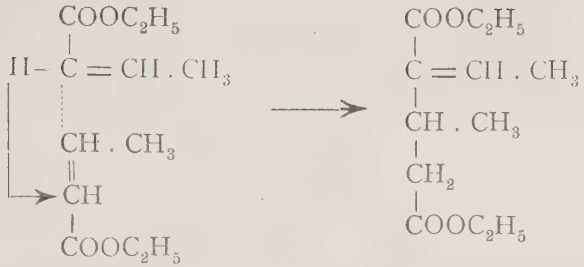


dessen Constitution u. A. durch seine Entstehung aus tertiärem Butylalkohol und Isobutylen bewiesen ist. Manche Ester ungesättigter Säuren, z. B. die Itaconsäureester und der Methylester der Acrylsäure zeigen grosse Neigung zu freiwilliger Polymerisation, indessen ist die Natur der hiebei entstehenden Produkte noch unaufgeklärt.

Neuerdings hat H. von Pechmann [1]) die Einwirkung von alkoholfreiem Natriumäthylat auf die Ester einiger Olefincarbonsäuren untersucht und gefunden, dass Glutaconsäure- und Aconitsäureester doppelmolekulare Säuren liefern, welche wahrscheinlich cyklische Verbindungen darstellen, dass hingegen Crotonsäureester unter den gleichen Versuchsbedingungen zu dem Ester der ungesättigten, zweibasischen Dicrotonsäure polymerisiert wird, welcher die Constitution der α-Äthyliden-β-Methylglutarsäure zukommt. Die Untersuchung wurde von H. von Pechmann und O. Röhm [2]) auf Acrylsäure ausgedehnt mit dem Erfolge, dass hiebei in analoger Reaktion α-Methylenglutarsäure entsteht.

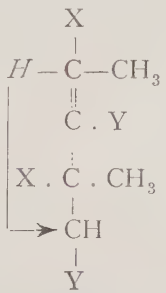
Die Bildung der Dicrotonsäure besteht nach H. von Pechmann im Effekt in der Dissociation eines Moleküls Crotonester $CH_3 . CH = CH . COO C_2 H_5$ in H und $CH_3 . CH = C . COOC_2 H_5$ und Anlagerung dieser beiden Teile an ein zweites Molekül Crotonester:

1) Ber. 33, 3323 [1900].
2) Ber. 34, 427 [1901].



Als Zwischenprodukt der Einwirkung des Alkoholats auf Crotonester ist jedenfalls die nicht isolierte Natriumverbindung des β-Äthoxybuttersäureesters anzunehmen, die mit einem Molekül Crotonester unter Alkoholaustritt in Reaktion tritt.

Die Dissociation des Crotonsäuremoleküls findet eine gewisse Analogie in der bereits erwähnten Polymerisation des Isobutylens und lässt sich deshalb folgendermassen allgemein formulieren (wobei X in der Crotonsäure H, im Isobutylen CH_3, Y COO H bezw. H bedeuten soll):



Gelegentlich der Verseifung des Dicrotonesters wurde von mir eine zweite, als Isodicrotonsäure bezeichnete Verbindung in den Mutterlaugen beobachtet. Die Untersuchung derselben bildet den Gegenstand der nachstehenden Arbeit.

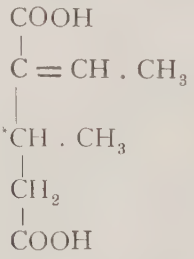
Theoretischer Teil.

Bei der Verseifung des Dicrotonesters mittels Salzsäure wurde, wie bereits erwähnt, aus den Mutterlaugen eine Säure isoliert, welcher anscheinend alle Eigenschaften eines einheit-

lichen Produkts zukommen. Die gleiche Substanz entsteht ferner aus Dicrotonsäure beim Erhitzen mit Salzsäure.

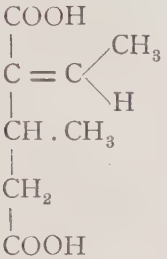
Durch wiederholtes Umkrystallisieren in der üblichen Weise, gleichgiltig, welche Lösungsmittel man anwendet, lässt sich der Schmelzpunkt der Verbindung nicht über 85—87° steigern. Die Löslichkeit ist von derjenigen der Dicrotonsäure wesentlich verschieden in der Art, dass die neue Säure von den verschiedenen Lösungsmitteln der Dicrotonsäure beträchtlich leichter aufgenommen wird wie letztere. Die weitere Untersuchung ergab für die Substanz neben der procentischen Zusammensetzung der Crotonsäure deren doppeltes Molekulargewicht, weshalb die Verbindung als Isodicrotonsäure bezeichnet werden soll. Bei der Oxydation mit Permanganat entsteht Methylbernsteinsäure. Diazomethan führt glatt zum Dimethylester. Bromwasserstoff wird angelagert unter Bildung einer gesättigten, bromhaltigen Säure, die sich von der analogen Verbindung aus Dicrotonsäure durch ihre grössere Beständigkeit unterscheidet. Die Anhydridbildung erfolgt ebenso leicht wie bei der Dicrotonsäure. Das Anhydrid bildet durch Anlagerung von Anilin eine gut charakterisierte Anilsäure, daneben Dicrotonanilsäure.

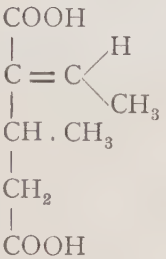
Auf Grund dieses Verhaltens, welches demjenigen der Dicrotonsäure fast völlig gleicht, wurde die Isoverbindung zunächst, namentlich im Hinblick auf ihre Entstehung mittels Salzsäure, für ein Stereoisomeres der Dicrotonsäure gehalten. Letztere stellt eine substituierte Crotonsäure dar:



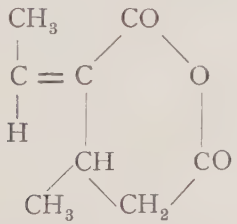
Die Art der Isomerie konnte demnach cis-trans-Isomerie sein, wie sie bei Äthylenderivaten bekannt ist: bei Fumar-

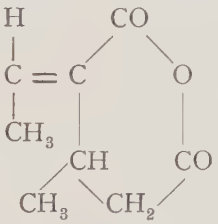
und Maleïnsäure, bei Croton- und Isocrotonsäure, ihren Homologen und Substitutionsprodukten. Hingegen konnte die aus dem asymmetrischen C-Atom, welches im Molekül enthalten ist, sich ergebende Isomerie, als bei einer synthetisch erhaltenen Verbindung noch niemals direkt beobachtet, ausser Betracht bleiben. Dicrotonsäure und ihre Isoverbindung mussten sich demnach in der Weise unterscheiden, wie es die folgenden Formeln veranschaulichen:





Die Annahme einer cis-trans-Isomerie liefert auch eine befriedigende Erklärung für die beobachtete Verschiedenheit der beiden Anhydride, welche wie folgt zu formulieren wären:





Versuche, die Isosäure durch Umlagerung der Dicrotonsäure mit N_2O_3, oder des Säurechlorids zu gewinnen, führten nicht zum Ziel; ebensowenig der Versuch, Isodicrotonsäure durch Polymerisation von Isocrotonsäureester synthetisch darzustellen; es entstanden hiebei neben Dicrotonester nur Crotonester und Äthoxybuttersäureester.

In der Folge gelang es, nachzuweisen, dass die Säure vom Schmelzpunkt 85—87° kein einheitliches Produkt darstellt, sondern ein schwer trennbares Gemenge von Dicrotonsäure mit einer isomeren Verbindung vom Schmelzpunkt

105—106°. Auffallend ist die beträchtlich erhöhte Löslichkeit des Gemenges im Vergleich mit beiden Isomeren. Ähnliche Verschiebungen der Löslichkeitsverhältnisse hat Fittig bei Gemengen von Itaconsäuren und Aticonsäuren beobachtet.

Die Trennung des Gemenges wurde erreicht durch oftmalige, vorsichtige, fraktionierte Krystallisation; einmal durch vorherige Darstellung der Baryumsalze. Eine andere Methode ist die Behandlung der Säuren mit Kupferhydroxyd und Essigsäure.

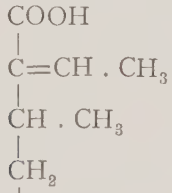
Die Oxydation der reinen Isodicrotonsäure mit Salpetersäure ergab neben Methylbernsteinsäure: Oxalsäure; darin unserscheidet sie sich von Dicrotonsäure.

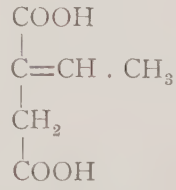
Das verschiedene Verhalten bei der Oxydation spricht dafür, dass nicht Stereoisomerie vorliegt, sondern dass die Verschiedenheit der beiden Dicrotonsäuren auf Strukturisomerie beruht.

Diese Annahme wird noch gestützt durch die später beobachtete Thatsache, dass sich Dicrotonsäure am leichtesten durch längeres Erhitzen mit Ätzalkalien in die Isoverbindung überführen lässt.

Für die Umwandlung lassen sich verschiedene Möglichkeiten voraussehen.

Dicrotonsäure kann als disubstituierte, homologe Itaconsäure betrachtet werden:





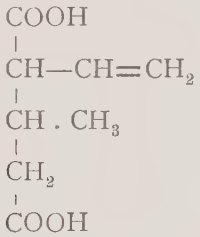
γ-Methylitaconsäure.

Itaconsäuren gehen, wie Fittig[1]) gezeigt hat, mit Natronlauge erhitzt, unter Wanderung der doppelten Bindung aus der β, γ- in die γ, δ-Stellung in Aticonsäuren über:

1) Ann. 304, 128 [1899].

Fichter und Eggert[1]) nehmen eine solche Umlagerung bei der α-Äthylidenglutarsäure an, indem sie die beim Erhitzen derselben mit Natronlauge entstehende isomere Verbindung als α-Vinylglutarsäure betrachten.

Die Übertragung des Vorgangs auf Dicrotonsäure würde ganz analog zur α-Vinyl-β-Methylglutarsäure



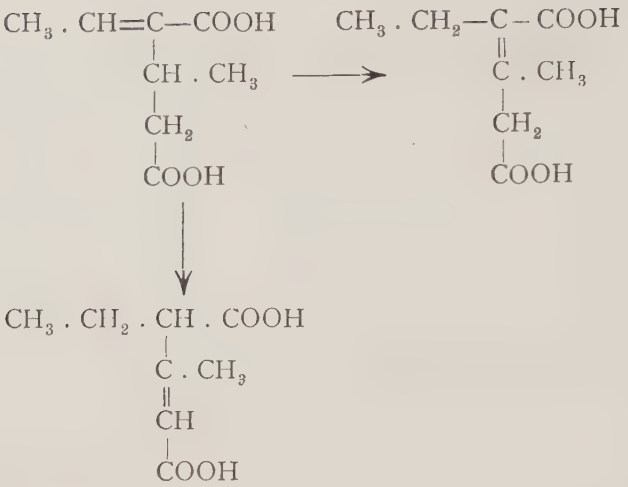
führen. Diese Verbindung würde indessen bei der Oxydation nicht Methylbernsteinsäure und Oxalsäure liefern, sondern voraussichtlich eine Tricarbonsäure, oder β-Methylglutarsäure und CO_2.

Es ist ferner die Möglichkeit in Betracht zu ziehen, dass die doppelte Bindung aus der α, β-Stellung in eine andere α, β-Stellung wandert, ähnlich wie Citraconsäure und Mesaconsäure mit Natronlauge zum Teil in Itaconsäure[2]), anderseits Itaconsäure in Mesaconsäure[3]) übergehen:

Aus Dicrotonsäure würden in analoger Reaktion zwei substituierte Glutaconsäuren entstehen:

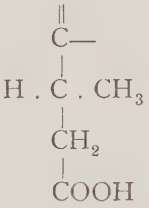
---

1) Ber. 31, 2000 [1898].
2) Delisle, Ber. 24, 3620 [1891].
3) Fittig, Ann. 304, 129 [1899].

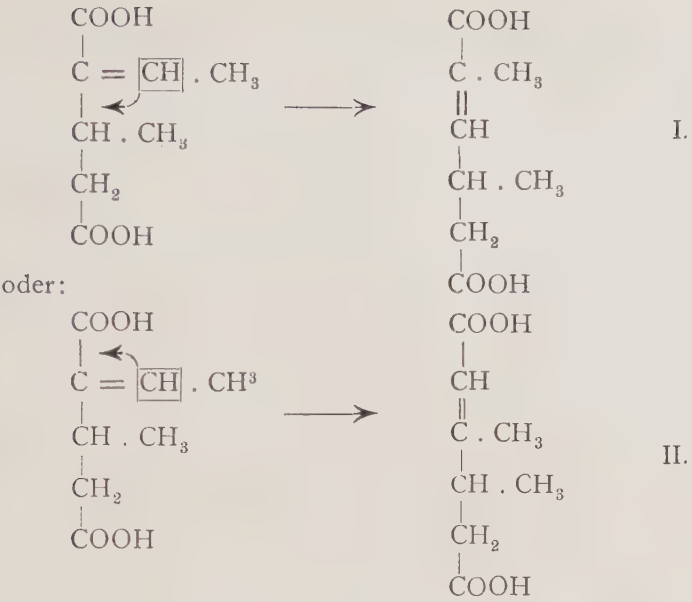


Von den beiden Säuren würde indessen keine zu Methylbernsteinsäure oxydiert werden.

Methylbernsteinsäure kann wohl nur dann entstehen, wenn in der Isodicrotonsäure die Gruppe



vorhanden ist; wenn nebenbei Oxalsäure gebildet wird, so wird hiedurch darauf hingewiesen, dass das Molekül der Isodicrotonsäure eine Kette von vier C-Atomen zwischen den beiden Carboxylgruppen und die doppelte Bindung zwischen einem α- und einem β-C-Atom enthalten muss. Es hat demnach bei der Umlagerung der Dicrotonsäure im Effekt eine Wanderung einer CH-Gruppe aus der Seitenkette in die normale Glutarsäurekette stattgefunden. Es entsteht so eine dimethylierte Hydromuconsäure. Die Wanderung der CH-Gruppe kann in zweierlei Art verlaufen:



I.

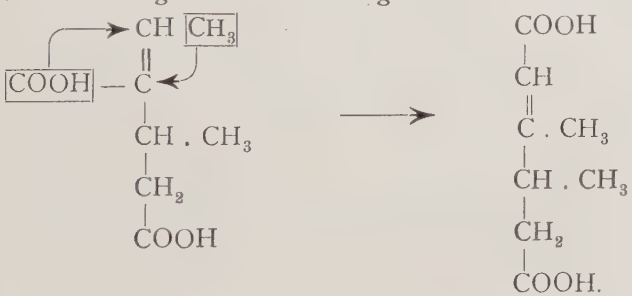
oder:

II.

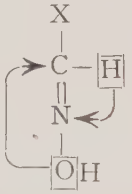
Formel II wird bei der Oxydation Oxalsäure, ferner Methylbernsteinsäure liefern; mit Formel I ist die Entstehung von Oxalsäure nicht wohl vereinbar.

Demnach soll Formel II als die für Isodicrotonsäure zutreffende Formulierung betrachtet und die Verbindung als β, γ-Dimethylhydromuconsäure bezeichnet werden.

Die Reaktion ist jedenfalls so zu erklären, dass in der Dicrotonsäure zwischen zwei Gruppen bezw. Atomen Platzwechsel stattfindet: entweder zwischen COOH und H; es entsteht so Formel I; oder zwischen COOH und CH_3; letztere Voraussetzung führt zu der angenommenen Formel:



Für eine solche Umlagerung ist zwar bei ungesättigten Säuren kein Analogiefall bekannt, indessen erinnert der Vorgang an gewisse intramolekulare Umlagerungen, die meist durch starke Säuren oder Basen bewirkt werden; so bildet Benzil: Benzilsäure, unsymmetrisches Diphenylmonochloräthan: Stilben, Pinakon geht in Pinakolin über. In den genannten Fällen ist die Reaktion von Anlagerung oder Abspaltung von Wasser bezw. Salzsäure begleitet. Ohne eine solche Nebenreaktion wandern Atome bezw. Gruppen bei dem Übergang der Isonitrile in Nitrile und der Rhodanwasserstoffsäure-Ester in Senföle. Ein Platzwechsel zwischen zwei Atomen bezw. Gruppen findet ganz allgemein bei der Beckmann'schen Umlagerung von Oximen statt, welche nach dem Schema verläuft:



z. B, führt das β-Benzildioxim

$$C_6H_5 . C(=HON)-C(=NOH) . C_6H_5$$

zu Oxanilid:

$$HO-C(=N.C_6H_5)-C(=N.C_6H_5)-OH \quad \text{bezw.} \quad OC(-NH.C_6H_5)-CO-C_6H_5N$$

Die oben gegebene Formulierung der Isodicrotonsäure stimmt mit ihrem Verhalten überein. Die leicht erfolgende Anhydridbildung in sodaalkalischer Lösung mittels Essigsäureanhydrid spricht nicht gegen das Vorliegen eines 7-gliedrigen Anhydridringes, denn ein Parallelversuch mit Adipinsäure zeigte, dass dieselbe auf solche Weise ebenfalls anhydrisiert wird. Bei der Isodicrotonsäure kommt noch die Gegenwart zweier Alkyle als ein die Anhydridbildung wesentlich begünstigender Umstand hinzu. Ein Beispiel dieser Art ist die Pyrocinchon-

säure, welche aus dem gleichen Grunde nur in Anhydridform existenzfähig ist.

Isodicrotonsäureanhydrid bildet durch Addition von Anilin eine gut charakterisierte Anilsäure. Ihre Existenz ist ein weiterer Beleg für die Zweibasicität der Isodicrotonsäure obgleich saure Salze derselben nicht erhalten wurden.

Zum völligen Beweis der Constitution dieser Säure als derjenigen der β, γ-Dimethylhydromuconsäure ist noch ihre Reduktion zur β, γ- Dimethyladipinsäure, sowie die Synthese der letzteren auf anderem Wege erforderlich. Die Untersuchung soll in dieser Richtung noch fortgesetzt werden.

Experimenteller Teil.

Isodicrotonsäure.

Isodicrotonsäure entsteht, wenn man Dicrotonsäure mit dem gleichen Volumen rauchender Salzsäure 4½ Stunden im Einschmelzrohr auf 160—170° erhitzt, oder wenn man die Säure 20 Stunden mit 10 Teilen concentrierter Salzsäure und 15 Teilen Wasser unter dem Druck einer 7 cm hohen Quecksilbersäule kocht In beiden Fällen erhält man ein Gemenge von Dicrotonsäure und Isosäure, welches zwischen 80 und 90° schmilzt, im ersten Fall 80%, im zweiten 5% von der angewandten Substanz. Ferner findet sich dasselbe Säuregemisch in den von der Verseifung des Dicrotonesters herrührenden Mutterlaugen (bei Verarbeitung von 400 g Crotonester 17 g) und bei der Behandlung der Dicrotonsäure mit starken Alkalien. Die Trennung des Gemisches wird durch eine der im Folgenden besprochenen Methoden herbeigeführt.

Als Darstellungsmethode findet neben der Aufarbeitung der Mutterlaugen die Umwandlung der Dicrotonsäure mit Alkalien Anwendung.

24 g Dicrotonsäure werden mit 66 ccm 50%iger Kalilauge in einer Kupferblase unter Rückfluss über kleiner Flamme

24 Stunden erhitzt und die Lösung der Kalisalze in einer Schale bis zur Bildung einer Krystallhaut concentriert. Nach 5-stündigem Stehen im Eisschrank wird die Krystallmasse abgesaugt und ausgepresst. Sie besteht hauptsächlich aus dem Kalisalz unveränderter Dicrotonsäure und liefert von dieser beim Ansäuern 4,5 g. Das alkalische Filtrat wird nochmals in der angegebenen Weise concentriert; das nun erhaltene Kalisalz gibt, angesäuert, 9 g eines zuerst öligen Gemenges, welches im Wesentlichen aus Isodicrotonsäure besteht. Aus dem letzten alkalischen Filtrat werden nochmals kleinere Mengen (etwa 3 g) davon gewonnen; daneben enthält es ein öliges Produkt von buttersäureartigem Geruch, welches jedenfalls die von H. von Pechmann beschriebene β-Methyl-γ, δ-Hexensäure [1]) darstellt, aber nicht näher untersucht wurde.

Das die Hauptmenge der Isosäure enthaltende Gemisch wird getrennt, indem man entweder vorsichtig aus Essigäther und Ligroïn fraktioniert umkrystallisiert, oder indem man es zuerst mit Baryumcarbonat in die Baryumsalze überführt. Wird deren Lösung stark concentriert, so krystallisiert das Salz der Dicrotonsäure in Blättchen, dasjenige der Isosäure in Wärzchen, welch letztere in kaltem Wasser leichter löslich sind als die Blättchen. Es gelingt so, die Hauptmenge der unveränderten Dicrotonsäure zu entfernen. Zweckmässig ist folgende Trennungsmethode: In die wässrige Lösung des Säuregemisches trägt man eine Paste von gut ausgewaschenem Kupferhydroxyd unter Rühren an der Turbine ein. Das Eintragen wird so lange fortgesetzt, bis die zuerst rein grüne Fällung der Kupfersalze eine blaugrüne Farbe annimmt und die Flüssigkeit nur noch schwach sauer reagiert. Unter fortgesetztem Rühren wird Essigsäure bis zur Lösung des Niederschlags zugegeben und die grüne, essigsaure Lösung mindestens 5 Stunden im kochenden Wasserbad erhitzt unter zeit-

1) Ber. 33, 3340 [1900].

weiligem Ersatz des verdampfenden Wassers. Die hiebei entstehende, pulverige Fällung besteht aus einem Kupfersalz der Isodicrotonsäure von nicht näher untersuchter Zusammensetzung, das Salz der Dicrotonsäure findet sich im Filtrat. Der Niederschlag wird mit heissem Wasser ausgewaschen und unter Zusatz von einigen Tropfen Salzsäure mit Schwefelwasserstoff zersetzt. Aus dem stark eingeengten Filtrat vom Schwefelkupfer krystallisieren 5 g Isodicrotonsäure aus, welche durch Krystallisation aus Essigäther und Ligroïn gereinigt wird.

Die Säure krystallisiert so in kleinen, aus Wasser in derberen Warzen vom Schmelzpunkt 105—106°.

Die Analyse der zweimal aus Essigäther und Ligroïn, dann zweimal aus wenig Wasser umkrystallisierten Substanz ergab nach dem Trocknen im Vacuum folgende Zahlen:

0,1744 Substanz; 0,3554 CO_2; 0,1113 H_2O.

Berechnet für $C_8H_{12}O_4$: 55,8% C; 7,0% H.

Gefunden: 55,6% C; 7,1% H.

Das Mol.-Gew. wurde kryoskopisch in Eisessig bestimmt:

1) 0,2324 Substanz; $\Delta = 0{,}254$; gefundenes Molek.-Gew. 176.
2) 0,5103 „ $\Delta = 0{,}568$; „ „ „ 174.
3) 0,8367 „ $\Delta = 0{,}936$; „ „ „ 173.

Lösungsmittel 20,2 g; $K = 39$.

Berechnetes Molekulargewicht für $C_8H_{12}O_4$: 172.

Bei der Titration erforderten zur Neutralisation

0,1977 g Substanz: 22,7 ccm $^1/_{10}$ n-NaOH

Berechnet: 23,0 ccm.

Von Soda wird die Säure unter Aufbrausen gelöst; durch Mineralsäuren aus concentrierter Lösung wieder kystallinisch abgeschieden, nicht durch Essigsäure.

Isodicrotonsäure ist leicht löslich in warmem Wasser, wenig in kaltem; leicht löslich in Alkohol, Äther, Essigäther, löslich in Chloroform und Benzol, unlöslich in Ligroïn.

Die sodaalkalische sowie die alkoholische Lösung der Säure entfärben Permanganat sofort.

Eine 10%ige Lösung des neutralen Ammoniumsalzes gibt Fällungen mit Mercurichlorid, Mercuronitrat, Silbernitrat, Bleinitrat; Kupfersulfat erzeugt einen grünen, krystallinischen Niederschlag, Eisenchlorid eine braune, flockige Fällung. Keine solche geben: Chlorbaryum, Zinksulfat, Kobalt-, Nickel- und Cadmiumsulfat. Charakteristisch ist das Verhalten des Kupfersalzes: Die freie Säure gibt, mit Kupferhydroxyd behandelt, ein pulveriges Salz, das, kalt in Essigsäure gelöst, beim Erhitzen wieder abgeschieden wird; hierin unterscheidet sich die Isosäure von der Dicrotonsäure. Kupferacetat giebt in der Kälte erst nach längerer Zeit eine Abscheidung, welche im Überschuss des Acetats löslich ist. Alkoholisches Kupferacetat bewirkt reichlichen Niederschlag, dessen Lösung in Essigsäure beim Kochen klar bleibt.

Oxydation.

0,3 g der Säure werden mit verdünnter Salpetersäure auf dem Wasserbad erwärmt. Nach vorübergehender Grünfärbung wird die Lösung wieder farblos. Der nach mehrmaligem Eindampfen mit Wasser hinterbleibende Rückstand gibt deutliche Oxalsäurereaktion. Im Eisschrank krystallisieren nach längerer Zeit geringe Mengen einer gegen Permanganat beständigen Säure, welche aus Äther und Ligroïn umkrystallisiert, bei 112—113° schmilzt und bei weiterem Erhitzen erst zwischen 210 und 220° Zersetzung erleidet. Der Schmelzpunkt erfährt durch Mischen der Substanz mit Methylbernsteinsäure (Schmelzpunkt 112°) keine Änderung. Das Oxydationsprodukt ist somit Methylbernsteinsäure; eine Analyse konnte nicht vorgenommen werden.

Isodicrotonsäure-Anhydrid.

Isodicrotonsäure wird mit ihrem doppelten Gewicht Acetylchlorid bis zur Beendigung der Chlorwasserstoffentwicklung erwärmt. Der Überschuss des Chlorids sowie das Essigsäure-

anhydrid werden auf dem Wasserbad im Vacuum entfernt und das Hochsiedende überdestilliert.

Ebenso leicht erfolgt die Anhydridbildung, wenn man die sodaalkalische Lösung der Säure mit Essigsäureanhydrid schüttelt, bis der Geruch dieses Anhydrids verschwunden ist. Darauf wird mit Chloroform ausgeschüttelt.

Isodicrotonsäureanhydrid bildet ein farbloses Öl von schwachem, schweissartigem Geruch. Bei —20° wird es dickflüssig, ohne zu erstarren. Sein Siedepunkt liegt bei 32 mm Druck bei 175—177°.

Die Analyse ergab folgende Zahlen:

0,2114 Substanz; 0,4800 CO_2; 0,1261 H_2O.

Berechnet für $C_8H_{10}O_3$: 62,3% C; 6,5% H.

Gefunden: 61,9% C; 6,6% H.

Berechnetes Mol.-Gew. 154.

Anilsäure.

Isodicrotonsäureanhydrid wird mit wenig Äther verdünnt und die berechnete Menge (1 Molekül) Anilin zugegeben. Nach 1—2 Stunden beginnt die Abscheidung der Anilsäure in Form glänzender Nädelchen, welche aus verdünntem Holzgeist umkrystallisiert werden. Schmelzpunkt 139—140°. Die Substanz gibt die Tafel'sche Reaktion.

Analyse:

0,1229 Substanz; 6,5 ccm N bei 729 mm Barom. und 11,4° C.

Berechnet für $C_{11}H_{17}O_3$: 5,7% N.

Gefunden: 6,0% N.

0,1481 Substanz; 0,3695 CO_2; 0,0948 H_2O.

Berechnet: 68,0% C; 6,9% H.

Gefunden: 68,0% C; 7,1% H.

Die Anilsäure wird leicht durch ½stündiges Kochen mit verdünnter Salzsäure verseift. Aus der eingeengten Lösung krystallisiert Isodicrotonsäure vom Schmelzpunkt 98—105°.